



⑪ Veröffentlichungsnummer: **0 437 183 A1**

⑫ **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

⑰ Anmeldenummer: 90811024.0

⑤① Int. Cl.⁵: **A61N 5/06**

⑱ Anmeldetag: 21.12.90

③① Priorität: 09.01.90 CH 60/90

③② Veröffentlichungstag der Anmeldung:
17.07.91 Patentblatt 91/29

③④ Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE

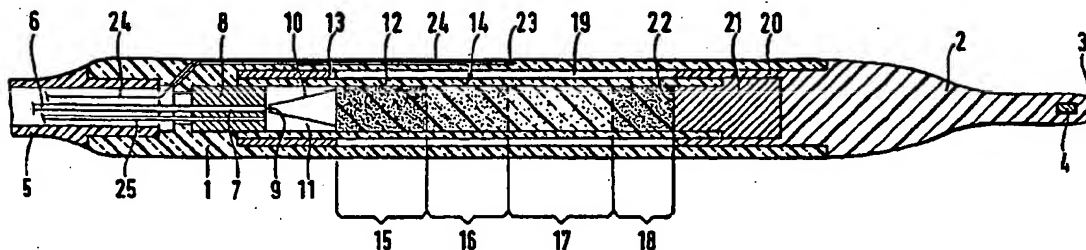
⑦① Anmelder: **CIBA-GEIGY AG**
Klybeckstrasse 141
CH-4002 Basel(CH)

⑦② Erfinder: **Wagnières, Georges**
de la Culturaz 32
CH-1095 Lutry(CH)
Erfinder: **van den Bergh, Hubert, Dr.**
La Bergerie
CH-1376 Goumoens-la-Ville(CH)
Erfinder: **Monnier, Philippe, Dr.**
Valmont 18
CH-1010 Lausanne(CH)

⑤④ **Lichtdiffusor für eine photodynamische Therapie von Tumoren im Oesophagus eines Patienten.**

⑤⑦ Ein Lichtdiffusor für eine simultane photodynamische Therapie und Hyperthermie im Oesophagus verfügt über ein das über eine optischer Faser (6) eingespeiste Licht (10) radial streuende Anordnung (14 bis 18) mit einem Rohr (12), das mit Silikon

gefüllt ist, dem in axialer Richtung modulierte Konzentrationen von Quarzkörnern eines Durchmessers von etwa 40 µm zugefügt sind, die eine von der Wellenlänge wenig abhängige Refraktion bewirken.



EP 0 437 183 A1

BEST AVAILABLE COPY

LICHTDIFFUSOR FÜR EINE PHOTODYNAMISCHE THERAPIE VON TUMOREN IM OESOPHAGUS EINES PATIENTEN

Die Erfindung betrifft einen Lichtdiffusor für eine photodynamische Therapie von Tumoren im Oesophagus eines Patienten mit einer optischen Faser zum Einspeisen von Laserlicht in ein das axial einfallende Licht radial umlenkende und in eine Masse eingebettete Partikel enthaltenden Rohr, das an dem der optischen Faser gegenüberliegenden vorderen Ende einen Spiegel aufweist und koaxial in einem hülsenförmigen Sondengehäuse angeordnet ist.

Ein derartiger Lichtdiffusor ist aus Hubert van den Bergh, Light and porphyrins in cancer therapy, Chemistry in Britain, Mai 1986, Vol. 22, Nr. 5 bekannt und verfügt an seinem vorderen Ende über einen Savary-Gillard Dilator, der ein schonendes Einführen des einen Durchmesser von etwa 20 mm aufweisenden Sondengehäuses mit einer Gesamtlänge von etwa 75 mm gestattet. Das hülsenförmige Sondengehäuse besteht aus PMMA und ist mit dem vorderen Ende eines Nylonschlauches verbunden, der mit Abstandsmarkierungen versehen ist. Durch das Lumen des Nylonschlauches erstreckt sich die optische Faser und endet im Innern des Sondengehäuses in einem geringen Abstand von dem das Licht in radialer Richtung verteilenden Rohr. Das Rohr besteht aus PTFE und ist mit Epoxydharz gefüllt, dem TiO_2 -Partikel mit einer Konzentration von 0,1 bis 1 Prozent zugefügt sind. Dabei weist der erste Abschnitt, der der optischen Faser am nächsten liegt, eine mittlere Konzentration von 0,5 Prozent TiO_2 auf. Der mittlere Abschnitt des Rohres hat eine Konzentration von 0,1 Prozent und der letzte Abschnitt eine Konzentration von 1 Prozent TiO_2 -Partikel. Der Durchmesser der Partikel beträgt $0,2 \mu\text{m}$, so dass sich im Hinblick auf die Lichtwellenlänge in der gleichen Grössenordnung eine Debye-Streuung ergibt, die stark wellenlängenabhängig ist.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen Lichtdiffusor der eingangs genannten Art zu schaffen, der älterungsbeständig ist und eine möglichst homogene Dosierung der für die photodynamische Therapie erforderlichen Strahlung sowie der für eine Hyperthermie notwendigen längerwelligen Strahlung gestattet.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäss dadurch gelöst, dass die das Licht umlenkenden Partikel Körner mit einem gegenüber der Lichtwellenlänge grossen Durchmesser und einem vom Brechungsindex der Masse verschiedenen Brechungsindex sind.

Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel der Erfindung sind die Körner Quarzkörner mit einem Durchmesser von etwa $40 \mu\text{m}$ und die Mas-

se besteht aus Silikon.

Um eine möglichst homogene Lichtverteilung im Oesophagus zu erhalten, ist das Rohr in axialer Richtung in aufeinanderfolgende Abschnitte mit unterschiedlichen Konzentrationen für die Quarzkörner ausgestaltet. Dabei hat der vom Laserlicht direkt beaufschlagte erste Abschnitt eine grössere Quarzkörnerkonzentration als die in axialer Richtung zum vorderen Ende nachfolgenden Abschnitte.

Vorzugsweise schliesst sich in axialer Richtung an den ersten Abschnitt hoher Quarzkörnerkonzentration wenigstens ein Abschnitt mit einer kleineren Quarzkörnerkonzentration und in axialer Richtung daran anschliessend ein letzter Abschnitt mit mittlerer Quarzkörnerkonzentration an.

Besonders zweckmässig ist es, wenn zwischen dem ersten Abschnitt und dem letzten Abschnitt zwei Abschnitte für sehr kleine und kleine Quarzkörnerkonzentration als mittlerer Bereich vorgesehen sind.

Um eine gezielte Hyperthermiebehandlung durchführen zu können, ist im Mantel des Sondengehäuses ein Thermoelement vorgesehen, das an eine thermische Überwachungseinrichtung angeschlossen ist.

Vorzugsweise ist zusätzlich zu der für die Lichteinspeisung vorgesehenen optischen Faser eine Lichtüberwachungsfaser vorgesehen, deren Stirnfläche seitlich versetzt neben der optischen Faser angeordnet ist und mit einem Teil des von dem hinteren Ende des Rohres zurückkehrenden Lichtes beaufschlagt ist. Die Lichtüberwachungsfaser ist an eine Lichtintensitätssteuer- und Überwachungseinrichtung angeschlossen und ermöglicht somit eine genaue Überwachung und Steuerung der photodynamischen Therapie.

Nachfolgend wird ein Ausführungsbeispiel der Erfindung anhand der Zeichnung näher beschrieben, die in einer einzigen Figur den erfindungsgemässen Lichtdiffusor darstellt, der eine simultane photodynamische Therapie und Hyperthermie im Oesophagus gestattet.

Der in der Zeichnung dargestellte Lichtdiffusor verfügt über ein hülsenförmiges Sondengehäuse 1, das als PMMA-Zylinder mit einem Aussendurchmesser von 15 bis 18 mm und einer Gesamtlänge von etwa 77 bis 117 mm ausgebildet ist. Wie man in der Zeichnung erkennen kann, ist das in der Zeichnung rechts dargestellte vordere Ende mit einem Savary-Gillard Dilationsstück 2 verbunden, das die in der Zeichnung dargestellte, abgerundete und in eine Spitze 3 auslaufende Form hat, die ein schonendes Einführen des Lichtdiffusors in den

Oesophagus eines Patienten gestattet, der von einem Tumor befallen ist und mit Hilfe der photodynamischen Therapie behandelt werden soll.

Um die Lage des Lichtdiffusors in einem Röntgenbild beobachten zu können, ist in der Nähe der Spitze 3 ein Röntgenmarkierer 4 vorgesehen.

An seinem hinteren Ende ist das Sondengehäuse 1 mit einem Nygonschlauch 5 verbunden, der auf seinem Mantel in der Zeichnung nicht erkennbare Längenmarkierungen aufweist, um die Vorführtiefe des Lichtdiffusors überwachen zu können. Durch das Innere des Nygonschlauches 5 verläuft eine optische Faser 6, die an dem in der Zeichnung nicht dargestellten Einspeiseende mit dem Licht eines Lasers beaufschlagt wird. Zur photodynamischen Therapie kann dabei ein Laser mit einer Lichtwellenlänge von 0,630 μm vorgesehen sein. Bei einer Therapie durch eine Hyperthermie wird Laserlicht mit einer Wellenlänge von beispielsweise 1,064 μm in die optische Faser 6 eingespeist. Es ist bekannt, dass Licht dieser grösseren Wellenlänge tiefer in das Gewebe eines Patienten eindringt und zum relativ homogenen Aufwärmen verwendet werden kann.

Das vordere Ende 7 der optischen Faser 6 ist in einem im Sondengehäuse 1 axial unverschiebbar arretierten Haltestück 8 befestigt, durch das es sich koaxial erstreckt. Die Stirnfläche 9 der optischen Faser 6 fluchtet in etwa mit der in der Zeichnung nach rechts weisenden Stirnfläche des Haltestücks 8 und gibt einen aufgeweiteten Strahl 10 ab, der sich durch einen Hohlraum 11 in Richtung des vorderen Endes des Lichtdiffusors erstreckt.

Wie man in der Zeichnung erkennen kann, befindet sich im Innern des Sondengehäuses 1 ein koaxial zum Sondengehäuse 1 verlaufendes Rohr 12 aus PTFE, in dessen in der Zeichnung links liegendes hinteres Ende das Haltestück 8 eingreift. Der hintere Bereich des Rohres 12 ist von einem Aluminiumring 13 umgeben, dessen Innenmantel auftreffendes Licht zurückspiegelt. In Richtung zum vorderen Ende des Rohres erstreckt sich der Aluminiumring 13 in etwa bis zu der Stelle, wo der aufgeweitete Strahl 10 auf eine Silikonfüllung 14 im Rohr 12 auftrifft. An dieser Stelle hat der aufgeweitete Strahl 10 seinen grössten Durchmesser erreicht, der geringfügig kleiner als der Innendurchmesser des Rohres 12 ist. Die Silikonfüllung 14 enthält Quarzkörner oder Quarzpartikel mit einem Durchmesser von 40 μm . Die in die Silikonfüllung 14 eingebetteten Quarzkörner bewirken eine Refraktion infolge einer Brechung des einfallenden Lichtes am Uebergang zwischen dem Quarz und dem Silikon aufgrund der unterschiedlichen Brechungsindizes dieser Materialien. Diese Refraktion ist verhältnismässig wenig wellenlängenabhängig, so dass die mit Quarzkörnern durchsetzte Silikon-

füllung 14 in das Rohr 12 axial einfallendes Licht nur wenig wellenlängenabhängig in radialer Richtung streuen kann.

Das konzentrisch im Sondengehäuse 1 angeordnete Rohr 12 weist vorzugsweise eine Silikonfüllung 14 mit in axialer Richtung sich verändernden Quarzkörnerkonzentrationen auf.

In einem ersten Abschnitt 15 mit einer Länge von etwa 12 mm befindet sich eine grosse Konzentration von Quarzkörnern, wobei die Konzentration etwa 0,3 Gewichtsprozent betragen kann.

An den ersten Abschnitt 15 schliesst sich ein zweiter Abschnitt 16 von 11 mm Länge an, der eine geringe Quarzkörnerkonzentration von etwa 0,1 Gewichtsprozent aufweist. Ein nachfolgender dritter Abschnitt 17 einer Länge von 14 mm hat ebenfalls eine verhältnismässig sehr kleine Quarzkörnerkonzentration von etwa 0,06 Gewichtsprozent. In einem vierten Abschnitt 18 mit einer Länge von 8 mm befinden sich in der Silikonfüllung 14 Quarzpartikel von einem Durchmesser mit 40 μm mit einer mittleren Konzentration von etwa 0,25 Gewichtsprozent. Bei einer derartigen Konzentrationsverteilung in axialer Richtung ergibt sich eine sehr hohe homogene Lichtdosierung im Oesophagus des Patienten, wobei sowohl kurzwelliges Licht für eine photodynamische Therapie als auch längerwelliges Licht für eine Hyperthermie gut gestreut wird. Dabei ist es von Vorteil, dass das Silikon eine hohe Transparenz und eine gute Alterungsbeständigkeit aufweist.

Zwischen dem Aussenmantel des Rohres 12 und dem Innenmantel des Sondengehäuses 1 befindet sich ein Ringraum 19, der sich zwischen dem Aluminiumring 13 und einem vorderen Verschluss-teil 20 erstreckt.

In das vordere Ende des Rohres 12 ragt ein Aluminiumzylinder 21 hinein, dessen in der Zeichnung nach links weisende Stirnfläche 22 als Spiegel ausgebildet ist und zur Homogenisierung der Lichtverteilung beiträgt.

Im mittleren Bereich des Sondengehäuses 1 befindet sich in dessen Mantel ein sehr kleines Thermoelement 23, das lediglich einen kleinen Schatten wirft, wobei dieser Schatten infolge der Diffusion des Lichtdiffusors und des bestrahlten Gewebes weitgehend ausgeglichen wird. Das Thermoelement 23 ist über eine Leitung 24 mit einer in der Zeichnung nicht dargestellten thermischen Ueberwachungseinrichtung verbunden. Eine ebenfalls in der Zeichnung nicht dargestellte Lichtintensitätssteuer- und Ueberwachungseinrichtung ist mit einer Lichtüberwachungsfaser 25 verbunden, die sich wie die Leitung 24 und die optische Faser 6 durch den Nygonschlauch 5 erstreckt und mit ihrer Stirnfläche in der Nähe der Stirnfläche 9 der optischen Faser 6 endet. Auf diese Weise gestattet es die Lichtüberwachungsfaser 25

die Intensität des Lichtes im Hohlraum 11 und damit die zur Bestrahlung des Patienten verwendete Lichtintensität zu Überwachen und zu steuern.

Das Sondengehäuse 1 kann auf seiner Innenseite entlang der Hälfte seines Umfangs gespiegelt sein, um auf diese Weise zu erreichen, dass der Lichtdiffusor in radialer Richtung nicht über 360 Grad sondern lediglich über 180 Grad Licht ausstrahlt. Die Verspiegelung kann dabei unmittelbar auf der Innenseite des Sondengehäuses 1 eingebracht sein oder auf ein zusätzliches Teil das in den Ringraum 19 eingebracht ist und rinnenförmig verspiegelt ist.

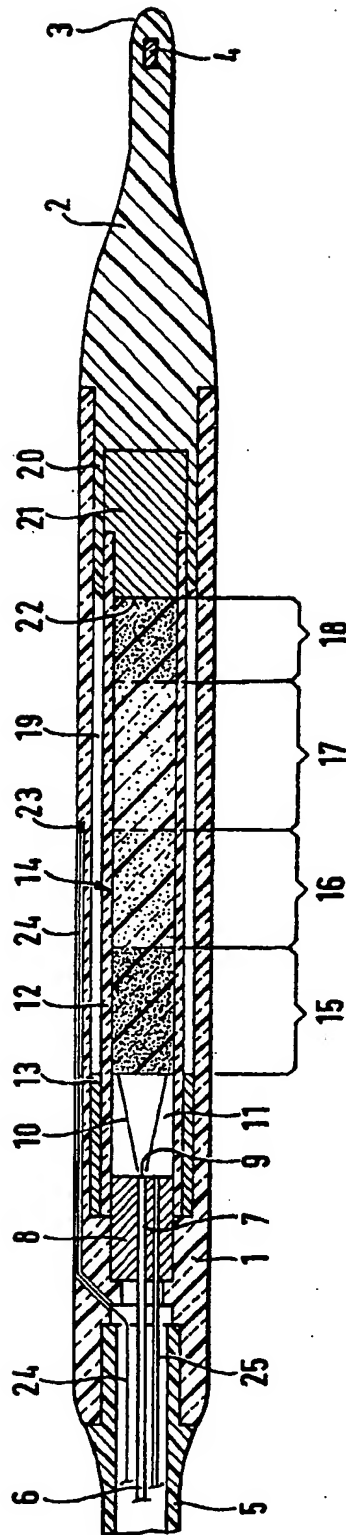
Statt der oben erwähnten Quarzkörner können auch andere transparente Körner mit einem Brechungsindex, der vom Brechungsindex des Silikons verschieden ist, verwendet werden. Insbesondere können die Körner mit einem Durchmesser von etwa 40 µm aus Glas, Aluminiumoxid, Bariumfluorid, Calciumfluorid und Flintglas bestehen.

Statt des Silikons können auch andere Kunststoffe oder Massen mit entsprechender Transparenz und Beständigkeitseigenschaften verwendet werden.

Patentansprüche

1. Lichtdiffusor für eine photodynamische Therapie von Tumoren im Oesophagus eines Patienten mit einer optischen Faser zum Einspeisen von Laserlicht in ein das axial einfallende Licht radial umlenkende und in eine Masse eingebettete Partikel enthaltenden Rohr, das an dem der optischen Faser gegenüberliegenden vorderen Ende einen Spiegel aufweist und coaxial in einem hülsenförmigen Sondengehäuse angeordnet ist, dadurch gekennzeichnet, dass die das Licht (10) umlenkenden Partikel Körner mit einem gegenüber der Lichtwellenlänge grossen Durchmesser und einem vom Brechungsindex der Masse verschiedenen Brechungsindex sind.
2. Lichtdiffusor nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Körner Quarzkörner mit einem Durchmesser von etwa 40 µm sind.
3. Lichtdiffusor nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Rohr (12) in axialer Richtung aufeinanderfolgende Abschnitte (15 bis 18) mit unterschiedlichen Konzentrationen für die Quarzkörner aufweist.
4. Lichtdiffusor nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der vom Laserlicht (10) direkt beaufschlagte erste Abschnitt (15) eine grössere Quarzkörnerkonzentration aufweist als die nachfolgenden Abschnitte (16 bis 18).

5. Lichtdiffusor nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass sich in axialer Richtung an den ersten Abschnitt (15) hoher Quarzkörnerkonzentration wenigstens ein Abschnitt (16,17) mit einer kleinen Quarzkörnerkonzentration und in axialer Richtung daran anschliessend ein letzter Abschnitt (18) mit mittlerer Quarzkörnerkonzentration anschliesst.
6. Lichtdiffusor nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass zwei Abschnitte (16,17) jeweils sehr kleiner und kleiner Quarzkörnerkonzentration im mittleren Bereich zwischen dem ersten Abschnitt (15) und dem letzten Abschnitt (18) vorgesehen sind.
7. Lichtdiffusor nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass im Mantel des Sondengehäuses (1) ein Thermoelement (23) vorgesehen ist.
8. Lichtdiffusor nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass eine Lichtüberwachungsfaser (25) vorgesehen ist, deren Stimfläche seitlich versetzt neben der optischen Faser (6,9) angeordnet ist und mit einem Teil des von dem hinteren Ende des Rohres (12) zurückkehrenden Lichtes beaufschlagt ist.
9. Lichtdiffusor nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Thermoelement (23) an eine thermische Überwachungseinrichtung angeschlossen ist.
10. Lichtdiffusor nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Lichtüberwachungsfaser an eine Lichtintensitätssteuer- und Überwachungseinrichtung angeschlossen ist.
11. Lichtdiffusor nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Masse Silikon (14) ist.



BEST AVAILABLE COPY



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 90 81 1024

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl.5)
A	WO-A-8 505 262 (SURGICAL LASER TECHNOLOGIES) * Seite 5, Zeile 19 - Seite 6, Zeile 4 ** Seite 13, Zeilen 18 - 24 @ Seite 15, Zeilen 9 - 27; Figuren 1, 2, 7, 11 * - - - -	1	A 61 N 5/06
A	GB-A-2 154 761 (QUENTRON OPTICS PTY LTD) * das ganze Dokument * - - - -	1	
A	US-A-4 660 925 (J.S. MC CAUGHAN, JR.) * das ganze Dokument * - - - -	1	
A	US-A-4 693 556 (J.S. MC CAUGHAN, JR.) * das ganze Dokument * - - - - -	1	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.5) A 61 N A 61 B G 02 B
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 15 April 91	Prüfer FERRIGNO, A.
<div>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X: von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y: von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A: technologischer Hintergrund O: mündliche Offenbarung P: Zwischenliteratur T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze</div> <div>E: älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus anderen Gründen angeführtes Dokument &: Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</div>			